

# 癌浸潤における細胞運動とMT-MMPの協調的制御機構の解析

著者	滝野 隆久
著者別表示	Takino Takahisa
雑誌名	平成14(2002)年度 科学研究費補助金 特定領域研究 研究概要
巻	2002
ページ	1p.
発行年	2018-03-28
URL	<a href="http://doi.org/10.24517/00060565">http://doi.org/10.24517/00060565</a>



[◀ Back to previous page](#)

# 癌浸潤における細胞運動とMT-MMPの協調的制御機構の解析

Research Project

<b>Project/Area Number</b>	14028025
<b>Research Category</b>	Grant-in-Aid for Scientific Research on Priority Areas
<b>Allocation Type</b>	Single-year Grants
<b>Review Section</b>	Biological Sciences
<b>Research Institution</b>	Kanazawa University
<b>Principal Investigator</b>	<b>滝野 隆久</b> 金沢大学, がん研究所, 助手 (40322119)
<b>Co-Investigator(Kenkyū-buntansha)</b>	佐藤 博 金沢大学, がん研究所, 教授 (00115239)
<b>Project Period (FY)</b>	<b>2002</b>
<b>Project Status</b>	Completed (Fiscal Year 2002)
<b>Budget Amount *help</b>	<b>¥3,000,000 (Direct Cost: ¥3,000,000)</b> Fiscal Year 2002: ¥3,000,000 (Direct Cost: ¥3,000,000)
<b>Keywords</b>	細胞運動 / 浸潤 / MMP / 分解酵素 / 細胞外マトリックス / 情報伝達機構

All 

## Research Abstract

Focal adhesion kinase(FAK)によるmitogen-activated protein kinase(MAPK)活性化は細胞増殖、細胞分化、細胞運動の制御に必須であることが知られている。我々はインテグリン-FAKを介したシグナル伝達系におけるMAPKの Scaffold proteinであるJun N-terminal protein kinase(JNK)/stress-activated protein kinase-associated protein 1(JSAP1)の役割を検討した。その結果、JSAP1はFAKのN-末端と結合し、FAK-Src複合体のSrcによりチロシンリン酸化された。このJSAP1のチロシンリン酸化は細胞をファイブロネクチン上に接着させることで誘導され、JSAP1発現細胞はファイブロネクチン上でのcell spreadingが亢進した。JSAP1によるcell spreadingの亢進にはJSAP1のチロシンリン酸化とFAKとの結合が必要であった。FAKはJSAP1を細胞接着斑にリクルートすることでより選択的にMAPKを制御し、細胞増殖・運動などの機能を調節している可能性が示された。

細胞外マトリックスで誘導されるJNKの活性化に深く関与するアダプター分子CrkIおよびCrkIIのグリオーマにおける発現と細胞運動・浸潤に対する役割を検討した。crkIのmRNA発現はグリオーマ組織の非腫瘍部位、腫瘍部位で発現していたのに対し、そのスプライシングバリエントであるcrkI mRNAは腫瘍部位特異的に発現していた。CrkI遺伝子導入細胞は高い細胞運動能、浸潤能を示した。グリオーマにおけるcrkI mRNA発現は細胞運動能の亢進、細胞間接着の減弱、N-カドヘリン非依存的Akt活性化を誘導することで悪性度と深く関連していると考えられた。

MT1-MMPががん抑制遺伝子KiSS-1 protein/Metastinを切断すること、4回膜貫通型蛋白CD63がMT1-MMPの活性を制御することも報告した。

## Report (1 results)

2002 Annual Research Report

## Research Products (4 results)

All Other

All Publications

[Publications] T.Takino, K.Yoshioka, H.Miyamori, K.M.Yamada, H.Sato: "A scaffold protein in the c-Jun N-terminal kinase signaling pathway is associated with focal adhesion kinase and tyrosine-phosphorylated"Oncogene. 21. 6488-6497 (2002) 

[Publications] T.Takino, H.Miyamori, M.Seiki, H.Sato 他4名(1番目): "Cleavage of metastasis suppressor gene product KiSS-1 protein/Metastin by matrix metallo-proteinases"Oncogene. (印刷中). (2003) 

[Publications] T.Takino, M.Nakada, H.Miyamori, J.Yamashita, KM.Yamada, H.Sato: "CrkI adaptor protein modulates cell migration and invasion in glioblastoma"Cancer Research. (印刷中). (2003) 

[Publications] T.Takino, H.Miyamori, N.Kawaguchi, T.Uekita, M.Seiki, H.Sato: "Tetraspanin CD63 promotes targeting and lysosomal proteolysis of membrane-type 1 matrix metalloproteinase"Biochem.Biophys.Res.Commun.. (印刷中). (2003) 

URL: 

Published: 2002-03-31 Modified: 2018-03-28